



ทับทิมผลไม้เพื่อสุขภาพ Healthy pomegranate fruit

วัลวิภา เสืออุดม^{1*} ระพีพันธุ์ ศิริเดช¹ วิภาพรรณ ชนะภักดี¹ และ ระพีพร ชนะภักดี²

¹ สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540

² สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย วิทยาลัยมวยไทยศึกษาและการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยราชภัฏหมู่บ้านจอมบึง
ราชบุรี 70150

Wanvipa Sueudom^{1*}, Rapipan Siridet¹, Wipapan Chanapag¹ and
Rapeebhorn Chanapuk²

¹ Division of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University,
Samutprakarn 10540

² Department of Thai Traditional Medicine, College of Muay Thai Study and Thai Traditional Medicine,
Muban Chom Bueng Rajabhat University, Ratchaburi 70150

บทคัดย่อ

ทับทิม (*Punica granatum* Linn.) เป็นผลไม้ที่ได้รับความนิยมสูงเนื่องจากอุดมไปด้วยสารสกัดที่มีประโยชน์มากมาย ซึ่งสารสกัดสำคัญที่พบในทับทิมคือ สารประกอบฟีนอลิก มีสรรพคุณในการต้านมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งผิวหนัง มะเร็งตับ และมะเร็งเต้านม ลดการอักเสบและการแพ้ ยับยั้งเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ชะลอการเกิดโรคมะเร็ง รักษารักษาอาการท้องเสีย และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้นจึงช่วยชะลอความเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ โดยส่วนใหญ่นิยมบริโภคในรูปแบบของน้ำทับทิม ซึ่งน้ำทับทิมมีสรรพคุณช่วยลดระดับไขมันในหลอดเลือด ลดระดับกลูโคสในผู้ป่วยเบาหวาน จึงนับได้ว่าทับทิมเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าต่อร่างกายอย่างแท้จริง

คำสำคัญ: ทับทิม สารสกัดจากทับทิม สารประกอบฟีนอลิก



Abstract

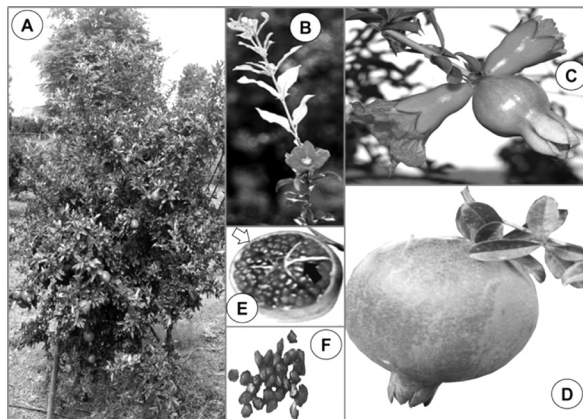
Pomegranate (*Punica granatum* Linn.) is very popular fruit because their extracts highly enrich with many useful substances. Phenolic compounds are the main bioactive agents found in the pomegranate extracts, which have properties in the prevention and treatment of diseases, limit spread of various cancer types, including skin cancer, liver cancer and breast cancer, reduce inflammation and allergies, delay Alzheimer's disease, diarrhea treatment, antibacteria, antiviral and antioxidant. Thus, it is able to prevent tissue damage related to aging. Pomegranate juice is the most commonly consumed form and the advantages of pomegranate juice are the reduction of blood total cholesterol levels and blood glucose levels in diabetic patients. Then, pomegranate is highly valuable fruit to the health.

Keywords: Pomegranate, Pomegranate extract, Phenolic compound

บทนำ

ในปัจจุบันเราให้ความสนใจและเอาใจใส่เกี่ยวกับเรื่องสุขภาพกันมากขึ้น ทั้งการออกกำลังกาย หรือการเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ ซึ่งถือว่ามีค่าสำคัญมาก เพราะการรับประทานอาหารที่ไม่ถูกต้องตามหลักโภชนาการ อาจส่งผลต่อความเสี่ยงต่อโรคต่าง ๆ มากมาย การรับประทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์เป็นประจำมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจ หลอดเลือดแข็งตัว และมะเร็ง ในขณะที่ผู้รับประทานอาหารประเภทผักผลไม้เป็นประจำมีความเสี่ยงน้อยกว่า [1] นอกจากนี้ยังมีสารพฤกษเคมี (phytochemical agent) มากมาย ซึ่งสารเหล่านี้มีผลในการป้องกันและรักษาโรคหลายชนิด เช่น ไลโคปีน (lycopene) ช่วยป้องกันโรคมะเร็ง และทำให้หัวใจแข็งแรง แอนโทไซยานิน (anthocyanin) และกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenol) ช่วยป้องกันโรคมะเร็งและการเกิดไขมันอุดตันในเส้นเลือด ช่วยชะลอความเสื่อมของเซลล์ ลูทีน (lutine) ช่วยป้องกันโรคมะเร็ง และลดการเสื่อมของจอประสาทตา เบตาแคโรทีน (beta-carotene) ช่วยป้องกันโรคมะเร็ง ช่วยต้านการอักเสบและเพิ่มระบบภูมิคุ้มกัน [2] โดยทับทิมเป็นผลไม้ชนิดหนึ่งที่ถูกจัดด้วยสารสกัดหลากหลายชนิดที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย [3]

ทับทิม (*Punica granatum* L.) เป็นพืชวงศ์ Punicaceae มีถิ่นกำเนิดอยู่บริเวณตะวันออกของประเทศอิหร่านทางตอนใต้ของอัฟกานิสถาน และทางตอนเหนือของเทือกเขาหิมาลัย หลังจากนั้นพบการแพร่กระจายออกไปในทวีปเอเชีย ยุโรป รวมทั้งทวีปแอฟริกา มีลักษณะเป็นไม้พุ่มสูงไม่เกิน 3 เมตร ปลายกิ่งอ่อนห้อยลู่ลง ปลายกิ่งเล็กมักเป็นหนามแหลม ใบเดี่ยว ออกเป็นคู่ตรงข้ามกัน รูปหอกกลับ เนื้อใบเนียน ดอกเดี่ยวหรือรวมเป็นกระจุกประมาณ 5 ดอก มีสีแดงหรือขาว ผลกลมโต ผิวด้านนอกแข็งเป็นมัน ผลแก่จะแตกออกรูให้เห็นเมล็ดที่มีเนื้อเยื่อใส ๆ สีขาวอมชมพูอยู่ภายใน เนื้อทับทิมมีน้ำมาก มีรสหวานหรือเปรี้ยวอมหวาน [4] (ภาพที่ 1) ส่วนการปลูกในประเทศไทย ทับทิมยังจัดว่าเป็นผลไม้ที่เกษตรกรขยายพื้นที่ปลูกน้อย มีสาเหตุมาจากยังหาสายพันธุ์ที่ดีมาปลูกไม่ได้ แต่เนื่องจากทับทิมเป็นผลไม้ที่มีคุณค่าทางอาหารสูงจึงเป็นที่ต้องการของตลาด ดังนั้นทางเกษตรกรและหน่วยงานราชการจึงได้พยายามที่จะพัฒนาสายพันธุ์ทับทิมให้เหมาะสมกับพื้นที่ในประเทศไทย ซึ่งในปัจจุบันเกษตรกรไทยประสบความสำเร็จในการผสมพันธุ์ได้ทับทิมสายพันธุ์ใหม่ที่มีชื่อว่า ศรีปัญญา โดยทับทิมสายพันธุ์นี้ปลูกและให้ผลผลิตได้ดีในประเทศไทย ดังนั้นจึงคาดการณ์ว่าในอนาคตทับทิมอาจจะเป็นผลไม้ชนิดหนึ่งที่สร้างรายได้ให้กับเกษตรกรไทย [5]



ภาพที่ 1 ลักษณะทั่วไปของทับทิม (A) ลำต้นเป็นไม้พุ่ม (B) ดอกสีแดง (C) ดอกที่พัฒนาเต็มที่และผล (D) ผล (E) ผลผ่าตามขวาง (F) เนื้อผล [6]

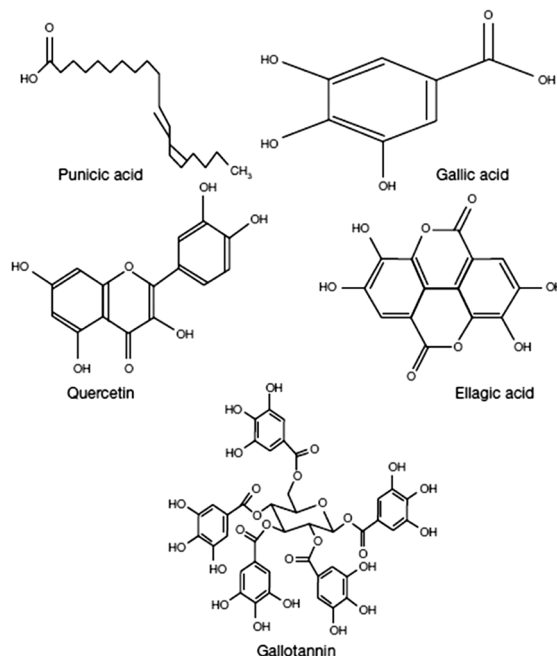
สารพฤกษเคมีในทับทิม

ส่วนประกอบต่าง ๆ ของทับทิมอุดมไปด้วยสารพฤกษเคมีหลายชนิด ได้แก่ แอนโทไซยานิน พบมากในเปลือก น้ำ และเมล็ดทับทิม สารชนิดนี้มีผลต่อการติดต่อกสื่อสารระหว่างเซลล์ เช่น เดลฟินิดิน (delphinidin) เป็นสารที่อยู่ในกลุ่มแอนโทไซยานิน ช่วยยับยั้งเอนไซม์ไมโทเจเนอแอกทีเวเตดโปรตีนไคเนส (mitogen activated protein kinase; MAPK) ที่เซลล์มะเร็งเต้านม ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของเซลล์ ดังนั้นจึงส่งผลให้เซลล์มะเร็งถูกยับยั้งการเจริญ [7] ลูทีโอนิน (luteonin) เป็นสารที่อยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์ พบได้ในน้ำและเปลือกทับทิม มีฤทธิ์ในการชักนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) และยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และต้านการอักเสบ [8] แทนนิน (tannin) สารในกลุ่มแทนนินที่พบมากในทับทิม ได้แก่ แอลลาจิทแทนนิน (ellagitannin) และแกลโลแทนนิน

(gallotannin) เมื่อได้รับสารเหล่านี้เข้าสู่ร่างกาย สารดังกล่าวจะถูกแบคทีเรียในลำไส้เมแทบอลิต์เป็นกรดแอลลาจิก [9, 10] พบมากในเปลือกและเมล็ดทับทิม มีฤทธิ์เกี่ยวกับต้านการอักเสบ ยับยั้งการเจริญของมะเร็ง ป้องกันการติดเชื้อจากไวรัส แบคทีเรีย และรา [3] จากรายงานการวิจัยของ Zhang และคณะ [11] พบว่ากรดแอลลาจิกตอบสนองต่อการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์มะเร็งตับ และยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านม เปลือกทับทิมยังมีกรดแอลจินิกในปริมาณที่สูงซึ่งสามารถยับยั้งเซลล์เมลานोไซต์ (melanocyte) ส่งผลให้เซลล์ลดการสังเคราะห์เมลานิน (melanin) ทำให้ผิวหนังน้ำตาลของหนูตะเภา (guinea pig) ขาวขึ้น [12] นอกจากนี้ยังมีสารพฤกษเคมีอื่น ๆ อีกมากมาย ที่มีผลกับระบบต่าง ๆ ของร่างกาย และสามารถนำมาใช้ป้องกันและรักษาโรคได้หลายชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยสารสกัดที่สำคัญในทับทิม ได้แก่ กรดพูนิซิก กรดแกลลิก เคอซิทิน กรดแอลลาจิก และแกลโลแทนนิน (ภาพที่ 2)

ตารางที่ 1 สารพฤกษเคมีชนิดต่าง ๆ ที่พบในทับทิม [13]

ส่วนประกอบต่าง ๆ ของทับทิม	สารพฤกษเคมี
น้ำทับทิม	แอนโทไซยานิน (anthocyanin) กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) กรดเอลลาจิก (ellagic acid) กรดแกลลิก (gallic acid) กรดคาเฟอิก (caffeic acid) คาเทชิน (catechin) อีพิกัลโลแคทชินิน แกลแลต (epigallocatechin gallate) เคอควิทิน (quercetin) และรูติน (rutin)
เมล็ด	กรดพุนิซิก (punicic acid) ประมาณ 95 เปอร์เซ็นต์ กรดเอลลาจิก และสเตอรอล (sterol)
เปลือก	พุนิคาลาจิน (punicalagin) กรดแกลลิก คาเทชิน แกลโลแคทชินิน แกลแลต เคอควิทิน รูติน ฟลาโวน (flavone) ฟลาโวนอน (flavonone) และแอนโทไซยานิน
ดอก	กรดแกลลิก กรดยูโซลิก (ursolic acid) ไตรเทอร์ปีนอยด์ (triterpenoid) กรดมาสลินิก (maslinic acid) และกรดเอเชียติก (asiatic acid)



ภาพที่ 2 โครงสร้างของสารสกัดสำคัญที่พบในทับทิม [14]



ผลของทับทิมต่อโรคต่าง ๆ ในร่างกาย

ฤทธิ์ต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ

โรคหลอดเลือดตีบมีสาเหตุมาจากการสะสมของไขมันในหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดตีบแคบ มีความยืดหยุ่นและมีประสิทธิภาพในการลำเลียงเลือดลดลง จากผลงานวิจัยพบว่าสารโพลีฟีนอลในน้ำทับทิมช่วยป้องกันไขมันไม่ดี (low density lipoprotein cholesterol; LDL-C) ได้ 2 วิธี วิธีแรกคือ สารโพลีฟีนอลจากทับทิมเข้าทำปฏิกิริยากับลิพิดโปรตีน (lipid protein) วิธีที่สองคือ สารโพลีฟีนอลจากทับทิมจะเข้าไปสะสมในเม็ดเลือดขาวชนิดมาโครฟาจ (macrophage) ของหลอดเลือด ส่งผลให้เม็ดเลือดขาวออกซิไดซ์ไขมันไม่ดีได้ลดลง [15] นอกจากนี้ สารโพลีฟีนอลในน้ำทับทิมยังเพิ่มการทำงานของเอนไซม์พาราออกซอนเนส (paraoxonase enzyme) ในพลาสมา ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ช่วยป้องกันไม่ให้ไขมันไม่ดีถูกออกซิไดซ์และลดการแข็งตัวของหลอดเลือด จากการทดลองในหนูที่มีไขมันเกาะผนังหลอดเลือดทำให้เกิดรอยแผลขึ้น เมื่อได้รับสารสกัดจากน้ำทับทิมพบว่า รอยแผลที่เกิดจากการเกาะของไขมันลดลง [16] นอกจากนี้หนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากเมล็ดทับทิม (100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ช่วยป้องกันโรคหัวใจได้ [17] เปลือกของทับทิมมีเส้นใย (fiber) มากจึงช่วยรักษาระดับไขมันในเลือดได้ การรับประทานอาหารเสริมที่สกัดมาจากเปลือกทับทิมที่ความเข้มข้น 5, 10, 15 กรัมต่อ 100 กรัม เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ จะช่วยลดระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride), LDL และปฏิกิริยาออกซิเดชันของลิพิด (lipid peroxidation) ในหนูทดลองที่มีระดับคอเลสเตอรอลสูงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วยชะลอการแข็งตัวของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจระยะต้น [18]

น้ำทับทิมยังส่งผลต่อการป้องกันโรคหัวใจโดยลดความเข้มข้นของเลือดจากภาวะไขมันสูง และช่วยให้เลือดสูบฉีดไปยังหัวใจได้ดีขึ้น โดยลดความหนาของผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ (carotid) ช่วยเพิ่มการทำงานของไนตริกออกไซด์ (NO) ให้กล้ามเนื้อเรียบผ่อนคลาย ลดภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดจากไขมันในเลือดสูง ลดความดันเลือด

ยับยั้งการสะสมไขมัน และช่วยสลายไขมันที่สะสมบริเวณหลอดเลือด น้ำทับทิมช่วยลดปริมาณไขมันไม่ดีที่เป็นสาเหตุของการเกิดหลอดเลือดอุดตันซึ่งนำไปสู่โรคหัวใจ นอกจากนี้ น้ำทับทิมยังลดปริมาณพลาควา (plaque) ในหลอดเลือดแดงใหญ่อีกด้วย [19] ดังนั้นทับทิมจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดตีบ และผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง

ฤทธิ์ต้านการอักเสบและอาการแพ้

เปลือกทับทิมที่สกัดด้วยเมทานอลสามารถยับยั้งการอักเสบและอาการแพ้ได้ [20] โดยเปลือกทับทิมมีสารสกัดชนิด พุนิคาาลาจิน พุนิคาาลิน สตรีคตินิน เอ (strictinin A) และสารกรรานาติน บี (granatin B) โดยสารสกัดเหล่านี้มีผลในการลดการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ [21] และเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น นิวโทรฟิล (neutrophil) มาโครฟาจ และโมโนไซต์ (monocyte) [22] นอกจากนี้คุณสมบัติของสารสกัดจากเมล็ดทับทิมยังมีผลต้านการอักเสบ โดยทดลองฉีดสารสกัดผ่านทางช่องท้องของหนูและโพรงสมองในปริมาณต่าง ๆ พบว่าหนูมีความเจ็บปวดลดลง 52-82 เปอร์เซ็นต์ [23] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่พบว่าหนูมีการบวมที่ฝ่าเท้าลดลงหลังจากที่ได้รับสารกรรานาติน บี (2.5 และ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) ซึ่งเป็นสารที่สกัดที่ได้จากทับทิม [24] การทดสอบฤทธิ์ต้านการแพ้ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวของหนู (RBL-2H3) โดยใช้กรดแอลลาจิกที่ได้จากการสกัดจากเปลือกทับทิม พบว่าสามารถยับยั้งการปล่อยเอนไซม์เบต้าเฮกซอซามินิเดส (β -hexosaminidase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ [25]

ฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็ง

สารสกัดแอลลาจิกแทนนินจากเปลือกทับทิมมีฤทธิ์ต่อต้านการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเร็วกว่า 13 ชนิด ได้แก่ มะเร็งผิวหนัง มะเร็งลำไส้ มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลิ้น และมะเร็งผิวหนัง เป็นต้น สารแอลลาจิกแทนนินจัดอยู่ในกลุ่มของโพลีฟีนอล เป็นสารที่พบอยู่ในน้ำทับทิมปริมาณมาก สารชนิดนี้เมื่อผ่านเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็นกรดแอลลาจิก ซึ่งจะถูกแบคทีเรียใน



ร่างกายมนุษย์เปลี่ยนเป็นอนุพันธ์ของสารยูโรลิทิน เอ (uroolithin A) ส่งผลให้มีฤทธิ์ในการกระตุ้นกระบวนการตายของเซลล์มะเร็งโดยชักนำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส [26] นอกจากนี้สารสกัดจากเมล็ดทับทิมทำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมในคน โดยสารสกัดชนิดกรดแอลลาจิก และพุนีคาลิจินที่มีความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีผลทำให้เซลล์มะเร็งลำไส้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส สอดคล้องกับการทดลองในหนูที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากแล้วได้รับแอลลาจิกแทนนิน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าจำนวนและขนาดของเซลล์มะเร็งลดลง [27] ทับทิมจึงเป็นพืชที่มีประโยชน์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในการนำมาศึกษาและวิจัยต่อยอดด้านเภสัชวิทยา เพื่อเป็นยาในการรักษาและป้องกันการเกิดมะเร็งในคน

ฤทธิ์ต่อการสร้างเม็ดสีเมลานิน

สารสกัดจากเปลือกทับทิมมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน จากการทดลองให้กรดแอลลาจิกซึ่งเป็นสารสกัดที่ได้จากเปลือกทับทิมในหนูสายพันธุ์บราวน์กินี (brown guinea) ที่ได้รับแสงอัลตราไวโอเล็ต พบว่าสารดังกล่าวมีผลยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิวหนัง สารสกัดจากเปลือกทับทิมยังสามารถยับยั้งการสร้างอนุคลีโอสิสในรังสีอัลตราไวโอเล็ตชนิด เอ และบี นอกจากนี้ น้ำมันจากเมล็ดและสารสกัดจากเปลือกทับทิมยังมีฤทธิ์กระตุ้นการสร้างและยับยั้งการทำลายคอลลาเจนซึ่งมีผลกับการสร้างเซลล์ผิวหนัง และพบว่าสารสกัดทับทิมที่มีกรดแอลลาจิกจะช่วยยับยั้งไม่ให้ผิวหนังดำเนื่องจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตในหนูได้ และป้องกันการทำลายผิวจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตชนิด เอ [28] ทับทิมจึงเป็นผลไม้ที่ช่วยบำรุงผิวพรรณได้เป็นอย่างดี ช่วยชะลอไม่ให้เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นก่อนวัยอันควร และสามารถป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตชนิด เอ และบีที่อาจนำไปสู่โรคมะเร็งผิวหนังได้

ฤทธิ์ต่อโรคเบาหวาน

ทับทิมมีผลต่อการรักษาโรคเบาหวานโดยสารสกัดในทับทิม เช่น พุนีคาลิจิน แอลลาจิก กรดแอลลิก โอลีโนลิก (oleanolic) และยูโซลิคมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ยับยั้งการดูดซึมและการสร้างกลูโคส ยับยั้งเอนไซม์กลูโคซิเดส และกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเซลล์ตับอ่อน [18] สารสกัดจากดอก เมล็ด น้ำมันจากเมล็ดประกอบไปด้วยกรดแอลลาจิก กรดแอลลิก เควอซิทิน และพุนีคาลิจิน ซึ่งสารเหล่านี้มีผลยับยั้งโรคเบาหวานได้ในสัตว์ทดลอง [19] จากงานวิจัยในประเทศอินเดียมีการใช้สารสกัดจากดอกทับทิมมาทดลองในสัตว์กลุ่มปกติและกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานชนิด I พบว่าสามารถลดระดับกลูโคสได้ นอกจากนี้ในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารสกัดจากดอกทับทิมเข้มข้น 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 21 วัน พบว่าสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ LDL-C และกลูโคสได้ [29-31] เปลือกของทับทิมยังช่วยรักษาโรคเบาหวาน โดยจากการศึกษาพบว่าสารสกัดจากเปลือกทับทิมเข้มข้น 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ช่วยลดระดับกลูโคสในเลือดของสัตว์ทดลองทั้งในกลุ่มปกติและในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน โดยมีผลเพิ่มระดับของอินซูลินและทำให้ระดับปฏิกิริยาออกซิเดชันของลิพิดในตับ หัวใจ และไตลดลง [32] นอกจากนี้เมล็ดทับทิมยังสามารถรักษาโรคเบาหวานได้ทั้งชนิด I และชนิด II โดยน้ำมันจากเมล็ดทับทิมช่วยกระตุ้นการทำงานของฮอโมนอินซูลิน และลดความเสี่ยงในการเป็นโรคเบาหวานชนิด I [33, 34] จากการทดลองของ Rosenblata และคณะ [35] ในปี ค.ศ. 2006 พบว่าการดื่มน้ำทับทิมทุกวัน (50 มิลลิกรัมต่อวัน) เป็นระยะเวลา 3 เดือน จะช่วยลดระดับกลูโคสในเลือด คอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ได้ จากข้อมูลทั้งหมดเป็นข้อบ่งชี้ว่า ทับทิมมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือด จึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงเป็นโรคเบาหวาน และผู้ที่ต้องการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด



ฤทธิ์ต่อระบบสืบพันธุ์

น้ำหัตถ์มีผลเพิ่มระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone) ลูทีไนซิง ฮอโมน (luteinizing hormone; LH) และฟอลลิเคิล สติมิวเลติง ฮอโมน (follicle stimulating hormone; FSH) มีผลเพิ่มคุณภาพของสเปิร์ม จากการทดลองในหนูพบว่าเซลล์สืบพันธุ์เพศชายและเซลล์เลย์ดิก (leydig cell) มีการพัฒนาที่ดีขึ้นเมื่อได้รับน้ำหัตถ์ [36, 37] จากการทดลองในหนูที่ถูกตัดรังไข่ พบว่าเมื่อได้รับสารสกัดหัตถ์จากเมล็ดและเปลือกขนาด 100-1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 2 เดือน พบว่ามดลูกมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ทำให้เยื่อช่องคลอดหนาตัวขึ้น และทำให้ผนังเยื่อบุมดลูกแบ่งตัว นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มจำนวนท่อของเต้านม เนื่องจากหัตถ์มีฮอร์โมนเอสโตรเจน (เอสตราไดออล เอสโทรน และเอสโตรออล) เป็นส่วนประกอบ และเมล็ดหัตถ์ยังเป็นแหล่งของไฟโตเอสโตรเจนอีกด้วย [38] และที่สำคัญมีการศึกษาพบว่าผลิตภัณฑ์ อาทิเช่น เมล็ด น้ำ และเปลือกหัตถ์ไม่เพียงป้องกันการแท้งบุตร สารสกัดเมล็ดหัตถ์ที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน (100 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) มีผลป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อนต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [39, 40] จึงเป็นไปได้ว่าหัตถ์จะเป็นประโยชน์ต่อสตรีที่มีปัญหาเรื่องความผิดปกติของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้

ฤทธิ์ต่อการต้านอนุมูลอิสระ

หัตถ์เป็นผลไม้ที่อุดมไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น แอลลาจินแทนนิน ฟลาโวนอยด์ และโพลีฟีนอล เป็นต้น โดยธรรมชาติหัตถ์รวมทั้งพืชชนิดต่าง ๆ จะมีการสังเคราะห์สารต้านอนุมูลอิสระออกมาเพื่อป้องกันอันตรายจากมลพิษในสิ่งแวดล้อม จากการศึกษาตรวจวิเคราะห์หาความสามารถรวมในการต้านอนุมูลอิสระ พบว่าเปลือกของหัตถ์เป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญจำนวนมาก และพบว่ามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้สูงกว่าสารสกัดจากใบและเมล็ดหัตถ์ [41-45] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของน้ำผลไม้หลายชนิดในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าน้ำหัตถ์มีฤทธิ์ต้าน

อนุมูลอิสระสูงที่สุด [46] สารต้านอนุมูลอิสระในหัตถ์ยังมีช่วยบำรุงตับได้ โดยมีการทดลองให้สารสกัดจากเปลือกหัตถ์ในหนูทดลองก่อนที่จะให้สารพิษคาร์บอนเตตราคลอไรด์ (CCl₄) ซึ่งเป็นพิษต่อดับ พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจากเปลือกหัตถ์มีฤทธิ์ป้องกันการเป็นพิษต่อดับได้จริง [47] ดังนั้นหัตถ์จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งที่จะนำมาใช้ชะลอความเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ และภาวะชราได้

ฤทธิ์ต่อการต้านเชื้อไวรัสและต้านไข้มาลาเรีย

จากการศึกษาสารสกัดในหัตถ์ ได้แก่ พุникаลิน พุникаลาจิน กรดแกลลิก และกรดแอลลาจิก พบว่ามีฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัสจากการติดเชื้อทางเดินหายใจและไข้หวัดใหญ่ [48, 49] สารสกัดโพลีฟีนอลจากหัตถ์จะไปยับยั้งการจำลองตัวของอาร์เอ็นเอ (RNA replication) ของเชื้อ influenza virus และเมื่อทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัสของสารสกัดโพลีฟีนอล ได้แก่ กรดคาเฟอิก ลูทีโอลิน และพุникаลาจิน พบว่าสารพุникаลาจินที่ความเข้มข้นตั้งแต่ 40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ขึ้นไป จะมีผลยับยั้งกระบวนการสร้างอาร์เอ็นเอของไวรัสได้ดี [50] นอกจากนี้พบว่าสารโพลีฟีนอลจากหัตถ์ที่มีความเข้มข้น 800 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสไข้หวัดนกและไข้หวัดใหญ่ได้ (H1N1, H3N2 และ H5N1) และจากการทดลองให้สารสกัดโพลีฟีนอลร่วมกับยาโอเซลทามิเวียร์ (oseltamivir) ซึ่งเป็นยาที่แพทย์ใช้ในการรักษาไข้หวัดใหญ่ (H3N2) พบว่าสารสกัดโพลีฟีนอลจะไปเสริมฤทธิ์ของยาในการต้านเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ดีขึ้น ผงของเปลือกหัตถ์ยังสามารถนำมาใช้รักษาไข้มาลาเรียที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ *Plasmodium falciparum* และ *Plasmodium vivax* โดยพบว่าเชื้อมาลาเรียสายพันธุ์ *Plasmodium falciparum* ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อยา มีความไวต่อฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกหัตถ์ที่สกัดด้วยเมทานอล [51]

ฤทธิ์ต่อระบบประสาท

ในภาวะที่เซลล์ถูกทำลายด้วยอนุมูลอิสระ (oxidative stress) จะส่งผลทำลายสารพันธุกรรมในร่างกาย



ได้แก่ ดีเอ็นเอ รวมทั้งสารชีวโมเลกุลอื่น ๆ ได้แก่ โปรตีน และไขมัน นอกจากนี้ยังส่งผลโดยตรงต่อการเสื่อมของเซลล์ประสาท และทำให้เกิดโรคต่าง ๆ ของระบบประสาทตามมา เช่น โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) และโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นต้น ในปัจจุบันพบว่าสารสกัดจากเปลือกทับทิมสามารถป้องกันสมองเสื่อมซึ่งมีสาเหตุจากอนุมูลอิสระ โดยไปลดปริมาณไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ไนตริกออกไซด์ และมาลอนไดแอลดีไฮด์ (malondialdehyde; MDA) ที่อยู่ในเนื้อเยื่อสมองของหนูทดลองได้ [52] นอกจากนี้พบว่าสารฟีนอลิกในทับทิมสามารถยับยั้งการอักเสบของเซลล์ที่เลี้ยงในสมอง (microglia) ซึ่งผลของการอักเสบจะทำให้เซลล์สมองถูกทำลายมากขึ้นและเกิดโรคอัลไซเมอร์ โดยสารฟีนอลิกในทับทิมจะเข้าไปรบกวนการทำงานของสารเอ็นเอฟ แคปตา บี (NF- κ B) ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในการก่อให้เกิดการอักเสบของเซลล์ประสาท ทำให้ชะลอการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้ [53] ดังนั้นถ้าหากมีการวิจัยต่อยอดและสามารถนำสารฟีนอลิกในทับทิมมาผลิตเป็นยาได้สำเร็จ ก็จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในคนได้

ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดจากเปลือกทับทิมมีกลไกในการยับยั้งอาการท้องเสีย โดยเพิ่มการดูดซึมของน้ำในลำไส้หรือลดการขับน้ำออกสู่ลำไส้ และลดการบีบตัวของลำไส้ในสัตว์ทดลอง น้ำทับทิมสามารถป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อในลำไส้เล็ก นอกจากนี้สารสกัดจากเปลือกทับทิมที่สกัดด้วยเอทานอล ความเข้มข้น 50 เปอร์เซ็นต์ มีผลยับยั้งการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อที่ลำไส้เล็ก ส่วนปลายของสัตว์ทดลองที่ถูกชักนำให้หดเกร็งด้วยแอซิติลโคลีน (acetylcholine) แบเรียมคลอไรด์ ($BaCl_2$) และกระแสไฟฟ้า สารสกัดจากเปลือกทับทิมมีฤทธิ์ยับยั้งผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กที่เกิดจากยาแอสไพรินและเอทานอลในหนูทดลองได้มากกว่า 70 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อทำการวิเคราะห์ทางด้านชีวเคมีพบว่าระดับของ

สารต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (superoxidase dismutase; SOD) คอะตาเลส (catalase) กลูตาไธโอน (glutathione; GSH) และกลูตาไธโอน เพอรอกซิเดส (glutathione peroxidase; GPx) ที่อยู่ภายในเซลล์ของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กเพิ่มสูงขึ้น [54]

บทสรุป

ทับทิมเป็นผลไม้ที่อุดมไปด้วยสารสกัดที่มีประโยชน์ต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย และสามารถนำมาใช้ป้องกันและรักษาโรคได้หลายชนิด ได้แก่ ระบบหลอดเลือดและหัวใจ น้ำทับทิมช่วยลดปริมาณไขมันไม่ดีที่เป็นสาเหตุของการเกิดหลอดเลือดอุดตันและนำไปสู่โรคหัวใจ และเปลือกของทับทิมซึ่งมีเส้นใยมากจะช่วยรักษาระดับไขมันในเลือด และป้องกันไม่ให้หลอดเลือดตีบได้ ทับทิมสามารถต้านการอักเสบและอาการแพ้ โดยเปลือกทับทิมมีสารสกัดชนิดฟีนอลิก ฟีนอลิก สเตโรล ไทนิน เอ และกรานาติน บี ซึ่งสารสกัดเหล่านี้ไปมีผลในการลดการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น นิวโทรฟิล มาโครฟาจ และโมโนไซต์ สารสกัดจากเมล็ดทับทิมทำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมในคน โดย สารสกัดกรดแอลลาจิกและฟีนอลิก ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีผลทำให้เซลล์มะเร็งลำไส้ตายและมีการทดลองในหนูที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากโดยให้แอลลาจิกแทนนินเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าจำนวนและขนาดของเซลล์มะเร็งลดลง นอกจากนี้ทับทิมมีผลต่อการรักษาโรคเบาหวานโดยสารสกัดในทับทิม เช่น ฟีนอลิก กรดแอลลาจิก กรดแกลลิก โอลิโนลิก และยูซิลิกมีฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือด ยับยั้งการดูดซึมและการสร้างกลูโคส ยับยั้งเอนไซม์กลูโคซิเดส และกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเซลล์ตับอ่อน สารโพลีฟีนอลจากทับทิมที่ความเข้มข้น 800 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสไข้หวัดนกและไข้หวัดใหญ่ได้ (H1N1, H3N2 และ H5N1) ทับทิมยังช่วยป้องกันโรคสมองเสื่อมและชะลอการเกิดโรคอัลไซเมอร์ เป็นต้น ส่วนในประเทศไทยนั้น ทับทิมได้ถูกนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรตั้งแต่สมัยโบราณ โดยแพทย์แผนโบราณได้ใช้



เปลือก ราก และเปลือกต้นของทับทิมสำหรับถ่ายพยาธิตัวติดพยาธิไส้เดือน พยาธิเส้นด้าย ใบใช้สมานแผล แก้ท้องร่วง น้ำต้มใบใช้อมแก้ปวด ท้ายาล้างตา และดอกใช้ห้ามเลือด เป็นต้น [55] ส่วนความเป็นพิษของทับทิม กรกข และคณะ [56] พบว่าทับทิมไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์สัตว์ แต่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเต้านมของคน จึงสรุปได้ว่าทับทิมมีสารพฤกษเคมีมากมายหลายชนิดที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย มีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านเซลล์มะเร็ง ช่วยลดระดับกลูโคสในเลือด ป้องกันและรักษาโรคเบาหวาน และที่สำคัญไม่มีพิษต่อเซลล์ ดังนั้นทับทิมจึงมีศักยภาพสูงในการพัฒนาทางเภสัชวิทยาเพื่อเป็นยาในการรักษาโรคต่าง ๆ และเป็นอาหารสำหรับสุขภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. บุหรีน พันธุ์สุวรรณ. อนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ และการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี 2556;21(3):275-86.
2. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คุณค่าทางโภชนาการในผลไม้. กรุงเทพฯ: สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2553.
3. Aaron G, Kashif AA. Biological activity of phytochemical compounds in pomegranate - a review. EC Nutr 2015;1(3):115-27.
4. นันทวัน บุญยะประภัศร์, อรุณช โขชัยเจริญพร. สมุนไพรพื้นบ้านเล่ม 2. กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด; 2541.
5. ชมรมเผยแพร่ความรู้ทางการเกษตร. การปลูกทับทิม ในเชิงพาณิชย์. วารสารเส้นทางกสิกรรม 2551;159:10-5.
6. Teixeira SJA, Rana TS, Narzary D, Verma N, Meshram DT, Ranade SA. Pomegranate biology and biotechnology: a review. Sci Hortic 2013;160:85-107.
7. Ozbay T, Nahta R. Delphinidin inhibits HER2 and Erk1/2 signaling and suppresses growth of HER2-overexpressing and triple negative breast cancer cell lines. Breast Cancer (Auckl) 2011;5:143-54.
8. Lin Y, Shi R, Wang X, Shen HM. Luteolin, a flavonoid with potentials for cancer prevention and therapy. Curr Cancer Drug Targets 2008;8(7):634-46.
9. วรางคณา จุ่งลก. กรดแอลลาจิกและฤทธิ์ต้านมะเร็ง. วารสารโรคมะเร็ง 2553;30(3):112-9.
10. Zhang H, Guo ZJ, Xu WM, You XJ, Han L, Han YX. Antitumor effect and mechanism of an ellagic acid derivative on the HepG2 human hepatocellular carcinoma cell line. Oncol Lett 2014;7(2):525-30.
11. Zhang T, Chen HS, Wang LF, Bai MH, Wang YC, Jiang XF. Ellagic acid exerts anti-proliferation effects via modulation of Tgf- β /Smad3 signaling in MCF-7 breast cancer cells. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15(1):273-6.
12. Yoshimura M, Watanabe Y, Kasai K, Yamakoshi J, Koga T. Inhibitory effect of an ellagic acid-rich pomegranate extract on tyrosinase activity and ultraviolet-induced pigmentation. Biosci Biotechnol Biochem 2005;69:2368-73.
13. Himanshu D, Yogender S, Grover HS, Amit B, Shalu V. Pomegranate as a curative therapy in medical and dental sciences: a review. J Med Sci 2016;4(2):15-8.
14. Baliga MS, Shivashankara AR, Shetty CB, Thilakchand KR, Periera N, Palatty PL. Antidiabetic effects of *Punica granatum* L. (pomegranate): a review. In Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes, Watson RR, Preed VR, Eds., pp. 355-369, Academic Press, 2013.



15. Himanshu D, Yogender S, Shalu V. Pomegranate extract as an medicine: a review. *J Med Sci* 2015;4(2):1-8.
16. Navidra P, Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, et al. *In vitro* antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem* 2005;16(6):360-7.
17. Hassanpour FM, Ghule AE, Bodhankar SL, Dikshit M. Cardioprotective effect of whole fruit extract of pomegranate on doxorubicin-induced toxicity in rat. *Pharm Biol* 2011;49(4):377-82.
18. de Nigris F, Williams-Ignarro S, Lerman LO, Crimi E, Botti C, Mansueto G, et al. Beneficial effects of pomegranate juice on oxidation-sensitive genes and endothelial nitric oxide synthase activity at sites of perturbed shear stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(13):4896-901.
19. Hossin FLA. Effect of pomegranate (*Punica granatum*) peels and its extract on obese hypercholesterolemic rats. *Pakistan J Nutr* 2009;(8):1251-7.
20. Avirama M, Rosenblata M, Gaitinib D, Niteckic S, Hoffman A, Dornfeld L, et al. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *Clin Nutr* 2004;23(3):423-33.
21. Panichayupakaranant P, Itsuriya A, Sirikatitham A. Preparation method and stability of ellagic acid-rich pomegranate fruit peel extract. *Pharm Biol* 2010;48(2):201-5.
22. Lee SI, Kim BS, Kim KS, Lee S, Shin KS, Lim JS. Immune-suppressive activity of punicalagin via inhibition of NFAT activation. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;371(4):799-803.
23. Babior BM. Phagocytes and oxidative stress. *Am J Med* 2000;109(1):33-44.
24. Ouachrif A, Khalki H, Chaib S, Mountassir M, Aboufatima R, Farouk L, et al. Comparative study of the anti-inflammatory and antinociceptive effects of two varieties of *Punica granatum*. *Pharm Biol* 2012;50(3):429-38.
25. Lee C, Chen L, Liang W, Wang C. Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* Linn. *in vitro* and *in vivo*. *Food Chem* 2010;118(6):315-22.
26. Deeba NS, Jean CC, Vaqar M, Adhami, Hasan M. Pomegranate extracts and cancer prevention: molecular and cellular activities. *Anticancer Agents Med Chem* 2013;13:1149-1161.
27. Larrosa M, Tomás-Barberán FA, Espín JC. The dietary hydrolysable tannin punicalagin releases ellagic acid that induces apoptosis in human colon adenocarcinoma Caco-2 cells by using the mitochondrial pathway. *J Nutr Biochem* 2006;17(5):611-25.
28. Kasai K, Yoshimura M, Koga T, Arii M, Kawasaki S. Effect of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract of ultraviolet-induced pigmentation in human skin. *J Nutr Sci Vitaminol* 2006;52(1):383-8.
29. Yoshimura M, Watnabe Y, Kasai K, Yamamoshi J, Koga T. Inhibitory effect of an ellagic acid-rich pomegranate extract on tyrosinase activity and ultraviolet-induced pigmentation. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005;69(12):2368-73.



30. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. *Altern Med Rev* 2008;13(2):128-44.
31. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 2004;27(5):1047-53.
32. Aviram M, Volkova N, Coleman R, Dreher M, Reddy MK, Ferreira D, et al. Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies *in vivo* in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E0) mice and *in vitro* in cultured macrophages and lipoproteins. *J Agric Food Chem* 2008;56(5):1148-57.
33. Parmar HS, Kar A. Antidiabetic potential of *Citrus sinensis* and *Punica granatum* peel extracts in alloxan treated male mice. *Bio Factors* 2007;31(1):17-24.
34. Vroegrijk IO, vanDiepen JA, van denBerg S, Westbroek I, Keizer H, Gambelli L. Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food Chem Toxicol* 2011;49(6):1426-30.
35. Rosenblata M, Hayeka T, Avirama M. Antioxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis* 2006;187(2):363-71.
36. Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakht L. Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia. *J Med Food* 2004;7(3):305-8.
37. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in iranian adolescents. *Obes Res* 2006;14(3):377-82.
38. Gaffari T, Mustafa S, Muhterem A, Abdurrauf Y, Seyfettin G, Murat Y, et al. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Food Chem* 2008;27(2):289-96.
39. ศจีรา คุปพิทยานันท์. ผลของสารสกัดจากทับทิมต่อระบบสืบพันธุ์ในหนูทดลองเพศเมีย. รายงานการวิจัยสาขาวิชาชีววิทยา. นครราชสีมา: สำนักวิชาวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี; 2554.
40. Zhan B. Multifunctional vaginal suppository for contraception. *Chinese Patent CN* 1995;1:103-789.
41. Braga LC, Shupp JW, Cummings C, Jett M, Takahashi JA, Carmo LS, et al. Pomegranate extract inhibits *Staphylococcus aureus* growth and subsequent enterotoxin production. *J Ethnopharmacol* 2005;96(1-2):335-9.
42. Tinrat S, Akkarachaneeyakorn S, Singhapol C. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Momordica cochinchinensis* spreng (gac fruit) ethanolic extract. *IJPSR* 2014;5(8):3163-9.
43. Al-Zoreky NS. Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peels. *Int J Food Microbiol* 2009;134(3):244-8.
44. Colombo M, Moita C, van Niel G, Kowal J, Vigneron J, Benaroch P, et al. Analysis of ESCRT functions in exosome biogenesis, composition and secretion highlights the heterogeneity of extracellular vesicles. *J Cell Sci* 2013;126(24):5553-65.
45. Guo C, Yang J, Wei J, Li Y, Xu J, Jiang Y. Antioxidant activities of peel, pulp, and seed fractions of common fruits as determined by FRAP assay. *Nutr Res* 2003;23(12):1719-26.



46. Seeram NP, Adams LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG. *In vitro* antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *J Nutr Biochem* 2005;16(6):360-7.
47. Chidambara MKN, Jayaprakasha GK, Singh RP. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using *in vivo* models. *J Agric Food Chem* 2002;50(17):4791-5.
48. Gil MI, Tomas-Barberan FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem* 2000;48(10):4581-9.
49. Nonaka G, Nishioka I, Nishizawa M, Yamagishi T, Kashiwada Y, Dutschman GE, et al. Anti-AIDS agents, 2: inhibitory effects of tannins on HIV reverse transcriptase and HIV replication in H9 lymphocyte cells. *J Nat Prod* 1990;53(3):587-95.
50. Haidari M, Ali M, Ward CS, Madjid M. Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. *Phytomedicine* 2009;16(12):1127-36.
51. Sundararajan A, Ganapathy R, Huan L, Dunlap JR, Webby RJ, Kotwal GJ, et al. Influenza virus variation in susceptibility to inactivation by pomegranate polyphenols is determined by envelope glycoproteins. *Antiviral Res* 2010;88(1):1-9.
52. Ismail T, Sestili P, Akhtar S. Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *J Ethnopharmacol* 2012;143(2):397-405.
53. Moneim AEA. Antioxidant activities of *Punica granatum* (pomegranate) peel extract on brain of rats. *J Med Plants Res* 2012;6(2):195-9.
54. Ajaikumar KB, Asheef M, Babu BH, Padikkala J. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract. *J Ethnopharmacol* 2005;96(1-2):171-6.
55. สุรชาติพ ภมรประวัติ. ทับทิมทางเลือกใหม่ของวัยทอง. หมอชาวบ้าน [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [เข้าถึงเมื่อ 23 ก.พ. 2560]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.doctor.or.th/article/detail/5867>
56. กรรข อินทราพิเชฐ, กนกอร อินทราพิเชฐ, ศจีรา คุปพิทยานันท์. ทับทิม (*Punica granatum*) ไทยเพื่อสุขภาพ. นครราชสีมา: มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี; 2555.